



Title	Prognostic significance of PRAME expression based on immunohistochemistry for diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP therapy
Author(s)	三橋, 健次郎
Journal	2015
URL	http://hdl.handle.net/10470/31330

Prognostic significance of PRAME expression based on immunohistochemistry for diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP therapy (R-CHOP 療法を受けたびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫症例における免疫組織化学による PRAME 発現の予後的意義)

東京女子医科大学血液内科学教室
(主任：田中淳司教授)
三橋 健次郎

International Journal of Hematology 第 100 巻 第 1 号 88 頁～95 頁
(平成 26 年 5 月 13 日発行) に掲載

【目 的】

PRAME (preferentially expressed antigen in melanoma) はメラノーマにおける癌抗原として同定された蛋白で、その発現は様々な悪性腫瘍において予後因子となることが報告されている。しかし、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) における PRAME 発現の予後的意義は十分な検証がなされていない。本研究では DLBCL における PRAME の発現を免疫組織化学染色で確認するとともに、PRAME 発現の予後的意義を検証することを目的とした。

【対象および方法】

当院で R-CHOP (リツキシマブ、シクロフォスファミド、アドリアシン、オンコビン、プレドニゾロン) 療法を施行した初発 DLBCL 症例のパラフィン包埋標本を用いて、PRAME の免疫組織化学染色を行った。PRAME の染色性を確認するとともに、全生存率、無増悪生存率、完全奏効率などの臨床的事項との関連性を統計学的に解析した。さらにリンパ節生検の凍結保存検体を用いて、PRAME 遺伝子の発現を定量的 PCR 法にて測定し、免疫組織化学染色の相関を検証した。

【結 果】

対象症例は 160 例で、PRAME 高発現（腫瘍細胞の陽性率 75%以上）

DLBCL を 21 例に認めた。PRAME の高もしくは低発現と臨床病理学的特徴とに関連性は認めなかった。単変量解析において PRAME 高発現群は PRAME 低発現群と比較し、有意に 5 年無増悪生存率が低く（48.1 vs 61.1 %、 $p = 0.013$ ）、5 年全生存率（65.5% vs 79.1%、 $p = 0.130$ ）および完全奏効率（73.7% vs 84.0%、 $p = 0.269$ ）も低い傾向を認めた。多変量解析を用いた補正比較により、PRAME 高発現群は PRAME 低発現群と比較し、有意に無増悪生存が不良であった（ハザード比 2.40、 $p = 0.026$ ）。また、凍結保存検体を有した 40 例における、定量的 PCR 法を用いた PRAME 遺伝子の発現解析では、PRAME 高発現群は有意にその発現量が高いことが確認され、定量的 PCR 法と免疫組織化学染色法との相関が認められた。

【考 察】

DLBCL は生物学的に不均一な疾患集団であり、症例毎の治療反応性や予後が大きくことなるため、新たなバイオマーカーの探索と疾患の層別化が必要である。PRAME の機能はいまだ明確にされていないが、その高発現は腫瘍細胞の細胞増殖や化学療法への抵抗性に関与することが報告されている。本研究から PRAME 高発現 DLBCL は標準的な R-CHOP 療法の有効性が低い可能性が示された。このような症例においては、PRAME を標的とした分子標的薬を従来の治療に追加するなどの新たな治療戦略が期待される。

【結 論】

免疫組織化学染色による PRAME 高発現は DLBCL における予後不良因子であった。PRAME は DLBCL における新たなバイオマーカーおよび治療標的となる可能性がある。